

0078514



81

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICH NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

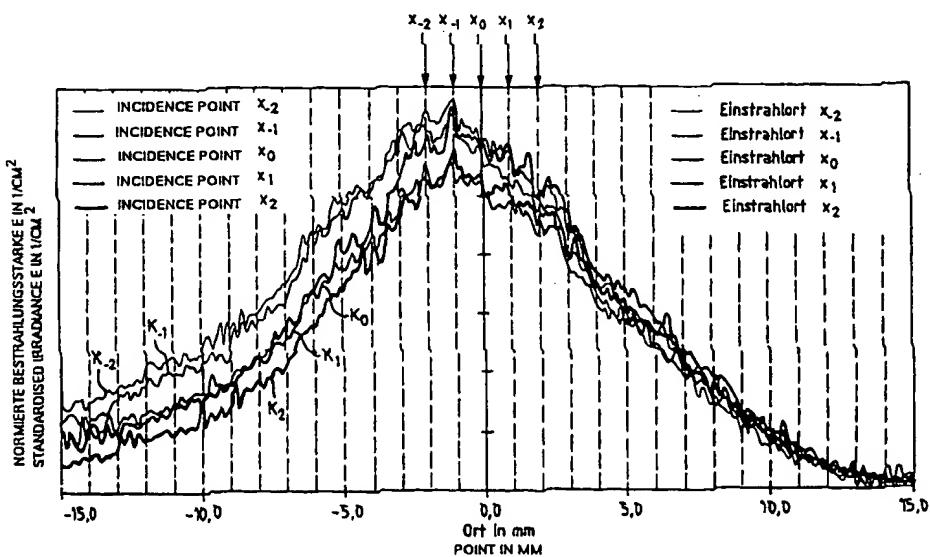
(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : <b>A61B 5/00, G01N 21/49</b>		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 99/04684</b>
			(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: <b>4. Februar 1999 (04.02.99)</b>
(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/DE98/01886</b>		(81) Bestimmungsstaaten: DE, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(22) Internationales Anmeldedatum: <b>8. Juli 1998 (08.07.98)</b>			
(30) Prioritätsdaten: 197 31 254.3 21. Juli 1997 (21.07.97) DE		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Wittelsbacherplatz 2, D-80333 München (DE).			
(72) Erfinder; und			
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ABRAHAM-FUCHS, Klaus [DE/DE]; Grasitzer Strasse 17, D-91058 Erlangen (DE). BEUTHAN, Jürgen [DE/DE]; Schützenstrasse 9, D-12165 Berlin (DE). PRAPAVAT, Viravuth [DE/DE]; Damerowsweg 1, D-22081 Hamburg (DE). MÜLLER, Gerhard [DE/DE]; An der Rehwiese 8, D-14129 Berlin (DE).			

(54) Title: METHOD FOR DETERMINING AN EXAMINATION POINT FOR THE DIAPHANOSCOPIC EXAMINATION OF A BEING AND DEVICE FOR REALISING THE SAME

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUM AUFFINDEN EINES UNTERSUCHUNGSPUNKTES ZUR DIAPHANOSKOPISCHEN UNTERSUCHUNG EINES LEBEWESENS SOWIE VORRICHTUNG ZUR DURCHFÜHRUNG DES VERFAHRENS

(57) Abstract

The present invention relates to a method for determining an examination point for the diaphanoscopic examination of a being. According to this method, the region of the being which is supposed to include the optimal examination point is sequentially transilluminated using a radiation preferably in the wavelength range of the optical tissue window so as to obtain the diffuse light distributions in the form of pulse responses relative to said examination point and, more precisely, in the form of punctual pulse responses. This method further includes determining at least one specific characteristic of a response relative to said examination point for each response, wherein said characteristic is used for calculating the position value determining the examination point.



**(57) Zusammenfassung**

Verfahren zum Auffinden eines Untersuchungsortes zur diaphanoskopischen Untersuchung eines Lebewesens, bei dem ein Bereich des Lebewesens, in dem der optimale Untersuchungsort vermutet wird, sequentiell mit einer Strahlung, vorzugsweise in einem Wellenlängenbereich des optischen Gewebefensters zur Aufnahme von Streulichtverteilungen in Form von ortsbezogenen Verwaschungsfunktionen, insbesondere Punktverwaschungsfunktionen durchleuchtet wird, wobei wenigstens ein funktionsspezifisches ortsbezogenes Merkmal jeder Verwaschungsfunktion ermittelt wird, auf welchen basierend ein den Untersuchungsort definierender Positionswert ermittelt wird.

**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

## Beschreibung

Verfahren zum Auffinden eines Untersuchungsortes zur diaphanoskopischen Untersuchung eines Lebewesens sowie Vorrichtung  
5 zur Durchführung des Verfahrens

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Auffinden eines Untersuchungsortes zur diaphanoskopischen Untersuchung eines Lebewesens.

10 Im Rahmen diaphanoskopischer Untersuchungen wird ein zu untersuchender Bereich eines Lebewesens mit Licht durchleuchtet und das aufgenommene Durchleuchtungsbild zur Diagnose herangezogen. Möchte man nun eine pathologisch induzierte optische Änderung in einem bestimmten durchstrahlten Volumen des Lebewesens detektieren und das Ergebnis zur Grundlage der Diagnose zur Verfügung stellen, so ist durch die Auswahl eines „optimalen“ Einstrahlortes sicherzustellen, daß das von den 15 Photonen durchdrungene pathologisch veränderliche Gewebe im Gegensatz zum pathologisch konstanten Volumen maximal ist, um auf diese Weise im Rahmen der Hauptuntersuchung tatsächlich den Bereich maximaler Information untersuchen zu können. Dies ist insbesondere von Bedeutung, wenn die zu detektierende pathologische Änderung klein ist. Ein diaphanoskopisches Untersuchungsverfahren kann beispielsweise an einem Fingergelenk 20 durchgeführt werden, um Untersuchungen betreffend rheumatoider Arthritis durchzuführen. Vereinfacht setzt sich ein Fingergelenk aus Knochen-, Knorpel-, Haut- und Kapselgewebe sowie Gelenkflüssigkeit zusammen. Dabei bleiben das Knochengewebe, Knorpelgewebe sowie das umhüllende Hautgewebe im Frühstadium pathologisch konstant, die möglichen pathologischen Veränderungen treten allein in der Gelenkkapsel sowie der Gelenkflüssigkeit auf. Um bezüglich dieses relativ schmalen 25 aussagekräftigen Volumens einen maximalen Informationsgehalt im Rahmen der Hauptuntersuchung erhalten zu können, ist es erforderlich, die Durchleuchtung am optimalen Untersuchungs- 30 ort durchzuführen, so daß der erhaltene Informationsgehalt 35

größtmöglich ist. Als Untersuchungsort wird dabei der durch einen Positionswert angebbare Gewebeort verstanden, der vom Strahlquerschnitt der zur Untersuchung verwendeten Lichtquelle beleuchtet wird.

5

Aus US-PS 5452723 ist ein Spektroskopieverfahren bekannt, welches im Rahmen der Spektroskopie menschlichen Gewebes zum Einsatz kommt. Mit dem dort beschriebenen Verfahren sollen die sich bei einer Untersuchung eines dicken, mehrere Millimeter starken Gewebes ergebenden Verzerrungen der erhaltenen Meßwerte bedingt durch die erhöhte Anzahl an Streuzentren des dicken Gewebes, im Vergleich zur Spektroskopie eines sehr dünnen, nur wenige Mikrometer dicken Gewebes, bei dem weniger das Meßergebnis beeinflussende Streuzentren gegeben sind, kompensiert werden. Dies erfolgt dergestalt, daß zunächst ein Spektrum der diffusen Reflektanz aufgenommen wird, anschließend das zu „entzerrende“ Spektrum, beispielsweise das Fluoreszenzspektrum. Anschließend wird unter Zugrundelegung von Wahrscheinlichkeitsfunktionen eine effektive Reflektanzfunktion ermittelt. Das entzerrte Fluoreszenzspektrum wird dann durch Division des aufgenommenen Fluoreszenzspektrums durch das anhand der effektiven Reflektanzfunktion beschriebenen effektiven Reflektanzspektrums ermittelt. Die sich aus Streu- und Absorptionseffekten sowie der Geometrie- und den Grenzflächenbedingungen ergebenden Verzerrungen des Spektrums des dicken Gewebes werden eliminiert, der erhaltene Spektrumsverlauf entspricht in guter Näherung dem eines dünnen Gewebes. Anschließend wird die erhaltene „entzerrte“ Meßkurve mit bekannten Referenzkurven verglichen und die beste Fitkurve bestimmt, welche anschließend hinsichtlich der Anwesenheit und Konzentration von Referenzfluoroforen untersucht wird, was Grundlage für die Diagnose der entsprechende Gewebeigkeit ist.

Der Erfindung liegt damit das Problem zugrunde, ein Verfahren anzugeben, mittels welchem der optimale Untersuchungsort für

35

derartige diaphanoskopische Untersuchungen beispielsweise von Gelenken ermittelt werden kann.

Zur Lösung dieses Problems ist ein Verfahren vorgesehen, bei 5 dem ein Bereich des Lebewesens, in dem der optimale Untersuchungsort vermutet wird, sequentiell mit einer Strahlung vorzugsweise in einem Wellenlängenbereich des optischen Gewebe- fensters zur Aufnahme von Streulichtverteilungen in Form von 10 ortsbezogenen Verwaschungsfunktionen, insbesondere Punktver- waschungsfunktionen durchleuchtet wird, wobei wenigstens ein funktionsspezifisches ortsbezogenes Merkmal jeder Verwa- schungsfunktion ermittelt wird, auf welchen basierend ein den 15 Untersuchungsort definierender Positions倅rt ermittelt wird.

Das erfindungsgemäße Verfahren beruht darauf, daß bei einer (punktformigen) ortsabhängigen Durchleuchtung des zu untersu- chenden Gewebes Streulichtverteilungen in Form von Verwa- schungsfunktionen (bei punktförmiger Einstrahlung von Punkt- 20 verwaschungsfunktionen) entstehen, deren Änderung in Form und Skalierung über den Einstrahlort eine Funktion der Lichtaus- breitung sind, und die somit eine Aussage über die optischen 25 Verhältnisse des durchleuchteten Gesamtvolumens ermöglichen. Bei Kenntnis der optischen Eigenschaften der im durchleuchte- ten Volumen vorhandenen Gewebearten kann dann ermittelt wer- den, in welcher Art und Weise sich die Photonen ausbreiten, 30 wenn diese hauptsächlich pathologisch veränderliches Volumen durchdringen, und in welcher Form- und Skalierungsänderung sich dies in der resultierenden Streulichtverteilung bzw. Verwaschungsfunktion darstellt. Erfindungsgemäß werden also 35 verschiedene, beispielsweise fünf, Verwaschungsfunktionen an unterschiedlichen Einstrahlorten aufgenommen und aufgrund der jeweils erhaltenen Verwaschungsfunktion, wonach zu jeder ein funktionsspezifisches ortsbezogenes Merkmal, also ein aussa- gekräftiges Kennzeichen jeder Funktion ermittelt wird. Nach Bestimmung dieser Merkmale werden diese gemeinsam weiterver- arbeitet und basierend hierauf ein Positions倅rt ermittelt, 40 welcher den optimalen Untersuchungsort definiert, das heißt,

auf dem basierend der optimale Untersuchungsort bestimmt werden kann.

Zur Durchführung wird ein Bereich des Lebewesens, der den optimalen Untersuchungsort als Teilbereich umfaßt, an mehreren Orten des Bereichs zeitlich aufeinanderfolgend durchleuchtet. Dies kann z. B. in äquidistanten Schritten entlang einer Linie, etwa parallel zur Längsachse eines Fingers (im folgenden x-Achse genannt), erfolgen. Es wird vorzugsweise eine Strahlung im Wellenlängenbereich des optischen Gewebefensters verwendet. Bei Durchdringung des Gewebes wird das (näherungsweise) punktförmig eingestrahlte Licht gestreut. Die räumliche Verteilung des Streulichts wird mit einer flächenhaften oder linienförmigen Anordnung von Lichtdetektoren erfaßt. Die so gemessene Intensität des Streulichts als Funktion des Ortes der Lichtdetektoren wird als Streulichtverteilungsfunktion, oder spezifischer auch als (Punkt-) Verwaschungsfunktion, bezeichnet. Zur näheren Erläuterung des Begriffs „Verwaschungsfunktion“ wird z. B. auf Eugene Hecht, „Optik“, Addison-Wesley-Verlag, 1989, S. 512 ff. verwiesen. Die Verlaufsform dieser Verwaschungsfunktion ist abhängig von der Zusammensetzung des durchstrahlten Gewebes, und somit abhängig vom gewählten Einstrahlort. Man erhält also für jeden sequentiell gewählten Einstrahlort eine eigene charakteristische Verwaschungsfunktion. Allgemein können Funktionsverläufe durch einen oder mehrere charakteristische Werte (funktionspezifische Parameter oder Merkmale) beschrieben werden („Parametrisieren“ einer Funktion), z. B. Maximalwert der Funktion, Ort des Maximalwertes der Funktion, Ort der maximalen Steigung oder Krümmung der Funktion etc. Für das hier vorgeschlagene Verfahren wird mindestens ein oder eine mathematische Verknüpfung von mehreren Beschreibungs-Parametern der Funktion ausgewählt, der charakteristisch für die Veränderung der Verwaschungsfunktion bei Variation des Einstrahlortes, insbesondere für die Unterschiede der Form der Verwaschungsfunktion bei Durchstrahlung von gesundem und erkranktem Gewebe, ist. Diese Parameter zur Beschreibung des Funktionsverlaufs der gemesse-

nen Verwaschungsfunktionen werden im folgenden als funktions- spezifische orts- (auf den Ort der Einstrahlung) bezogene Merkmale bezeichnet. Der Vergleich der Werte dieser Parameter ermöglicht nun die Auswahl derjenigen Verwaschungsfunktion, 5 und somit die Auswahl desjenigen Einstrahlortes oder optimalen Untersuchungsortes, der am meisten Informationen über die pathologische Veränderung des Gewebes enthält.

Als ortsbezogene funktionsspezifische Merkmale können bei- 10 spielsweise Ortsparameter, also x-Werte der Verwaschungsfunktion bezüglich ausgezeichneter Punkte der Verwaschungsfunkti- on bestimmt und anschließend weiterverarbeitet werden.

Als Merkmale können erfindungsgemäß z. B. die jeweiligen Po- 15 sitionswerte, also die x-Werte der Maxima und/oder der Schwerpunkte der Verwaschungsfunktionen verwendet werden. Da- bei kann erfindungsgemäß der den Untersuchungsort definieren- de Positionswert durch Mittelwertbildung aus den Positions- werten der Maxima oder der Schwerpunkte ermittelt werden. Wie 20 sich im Rahmen von Versuchen gezeigt hat, sind die erhaltenen Streulichtverteilungen unterschiedlich aussagekräftig, je nachdem, wie nahe der jeweilige Einstrahlort zum optimalen Untersuchungsort liegt. Unter Berücksichtigung der optischen 25 Eigenschaften dieser Gewebe kann angenommen werden, daß mit hoher Wahrscheinlichkeit ein geeigneter Einstrahlort dort zu finden ist, wo die Gesamtbestrahlungsstärke (Fläche der re- sultierenden Streulichtverteilung) groß und die Breite der resultierenden Streulichtverteilung schmäler gegenüber den 30 Verteilungen ist, die bei Einstrahlung um diesen Punkt beste- hen. Der Informationsgehalt bezüglich der einzelnen Verwa- schungsfunktionen hinsichtlich der Ermittlung des Untersu- chungsortes ist damit jeweils unterschiedlich. Um dem zu be- 35 gegnen sieht eine zweckmäßige Weiterführung des Erfindungsge- dankens vor, daß jedes funktionsspezifische ortsbezogene Merkmal mit einem Wichtungsfaktor gewichtet wird, welcher zweckmäßigerweise basierend auf wenigstens einem, gegebenen- falls weiteren funktionsspezifischen Merkmal bestimmt werden

kann. Durch Berücksichtigung dieses Wichtungsfaktors trägt also jede Verwaschungsfunktion unterschiedlich zum ermittelten Positionswert bei, das heißt, die näher oder am optimalen Untersuchungsort liegende Funktion geht wesentlich stärker

5 ein als die danebenliegenden. Der Wichtungsfaktor kann zweckmäßigerweise multiplikativ aus der Gesamtbestrahlungsstärke und der Standardabweichung jeder Verwaschungsfunktion bestimmt werden, da die Wahrscheinlichkeit groß ist, einen geeigneten Einstrahlort dort zu finden, an dem die Gesamtbestrahlungsstärke groß und die Breite der Streulichtverteilung klein ist gegenüber Verteilungen um diesen Punkt. Die Wichtungsfaktoren können ferner auf den größten ermittelten Wichtungsfaktor normiert werden.

10

15 Mit dem beschriebenen Ermittlungsverfahren des Positionswerts durch Mittelwertbildung, gegebenenfalls durch gewichtete Mittelwertbildung kann der optimale Untersuchungsort hinreichend genau bestimmt werden, um eine aussagekräftige Untersuchung durchführen zu können. Jedoch erfolgt die Ermittlung dieses

20 Untersuchungsortes an der Detektorseite, da die erhaltenen Verwaschungsfunktionen detektorseitig bestimmt werden und die erhaltenen Positionswerte aus diesen detektorseitigen Informationen gewonnen werden. Für den Fall, daß bedingt durch die physiologischen Gegebenheiten des durchleuchteten Volumens

25 die Einstrahlorte deutlich von den ermittelten ortsbezogenen Positionswerten aus den Verwaschungsfunktionen abweichen, kann der quasi detektorseitig ermittelte Positionswert zu ungenau sein, um ihn unmittelbar auf die Einstrahlebene zu übertragen. Dies kann beispielsweise bei einem Fingergelenk

30 dadurch hervorgerufen werden, daß das Kapselgewebe und die Gelenkflüssigkeit lichtleitende Eigenschaften haben und so hier eingekoppeltes Licht bevorzugt an einer bestimmten Position wieder ausgekoppelt wird. Um dem zu begegnen kann gemäß einer vorteilhaften weiteren Erfindungsausgestaltung vorgesehen sein, daß nach Ermittlung des Positionswertes eine Rücktransformation in die Einstrahlebene erfolgt. Dies kann

35 zweckmäßigerweise dadurch realisiert werden, daß zur Rück-

transformation ein weiterer Positions倅ert ermittelt wird, um welchen der ermittelte erste, sich auf die Detektorseite beziehende Positions倅ert verschoben wird. Das heit, als weiterer Positions倅ert wird ein Korrekturwert ermittelt, der den 5 durch die physiologischen Gegebenheiten hervorgerufenen Versatz zwischen dem Einstrahlort und dem bestimmten ersten Positions倅ert kompensiert und welcher zur entsprechenden Verschiebung des ermittelten ersten Positions倅ertes verwendet wird, so daß der hierdurch erhaltene Positions倅ert den Einstrahlort in der Einstrahlebene kennzeichnet. Dabei kann erf 10 indungsgem als weiterer Positions倅ert der Versatz zwischen dem einstrahlseitigen Einstrahlort der Verwaschungsfunktion mit der grten Gesamtbestrahlungsstke oder dem grten Wichtungsfaktor und der detektionsseitigen Lage des Funkti 15 onsmaximums oder des Schwerpunkts dieser Verwaschungsfunktion verwendet werden.

Der oder die Positionsdaten knnen erfundungsgem anhand der unmittelbar erhaltenen Verwaschungsfunktionen oder einer zu 20 mindest im Bereich der Maxima geglteten Verwaschungsfunktion ermittelt werden, sofern der Kurvenverlauf eine entsprechende, einen akzeptierbaren Fehler aufweisende Ermittlung zult. Wenn dies nicht mit einem akzeptablen Fehler mglich ist, sieht eine zweckmige Weiterbildung des Erfindungsge 25 dankens vor, daß die erhaltenen Verwaschungsfunktionen zur Bestimmung von Approximationsfunktionen approximiert werden, wobei der oder die Positions倅erte anhand der Approximationsfunktionen ermittelt werden. Zweckmigerweise kann jede Verwaschungsfunktion mittels einer oder mehrerer Gaufunktionen 30 approximiert werden.

Neben dem erfundungsgemen Verfahren betrifft die Erfindung ferner eine Vorrichtung zur Durchfrung des Verfahrens. Diese Vorrichtung umfat ein Bestrahlungsmittel, ein Detektormittel, ein Steuermittel und ein Rechenmittel und zeichnet sich erfundungsgem dadurch aus, daß das Rechenmittel zum Ermitteln eines optimalen Untersuchungsortes nach dem erfin 35

dungsgemäßen Verfahren und das Steuerungsmittel zur Steuerung des Bestrahlungsmittels in Abhängigkeit des Ermittlungsergebnisses ausgebildet ist. Dabei kann erfindungsgemäß das Bestrahlungsmittel eine Strahlungsquelle für eine bestimmte 5 Wellenlänge aufweisen und von dem Steuermittel steuerbare Mittel zum Bewegen der Strahlungsquelle vorgesehen sein. Bei dieser ersten Erfindungsausgestaltung kommt somit lediglich eine Strahlungsquelle zum Einsatz, welche nach Ermittlung des optimalen Untersuchungsortes zu diesem über die entsprechenden Bewegungsmittel gefahren wird. Alternativ hierzu kann das 10 Bestrahlungsmittel auch mehrere mittels des Steuermittels separat ansteuerbare Strahlungsquellen für eine bestimmte Wellenlänge aufweisen. Bei diesem rasterartig ausgebildeten Bestrahlungsmittel ist die Bewegbarkeit nicht unbedingt erforderlich, insbesondere dann nicht, wenn das Rastermaß, also 15 der Abstand der Strahlungsquellen zueinander, hinreichend klein gewählt wird. Für den Fall, daß das Rastermaß relativ grob ist, können erfindungsgemäß über die Steuermittel in Abhängigkeit des Ermittlungsergebnisses steuerbare Mittel zum 20 Bewegen wenigstens einer, vorzugsweise aller Strahlungsquellen vorgesehen sein. Ein möglicher Betrieb ohne Bewegungsmittel kann beispielsweise derart sein, daß das Rastermaß der Strahlungsquellen sehr klein ist und zur Ermittlung des Untersuchungsortes nur bestimmte, einen größeren Abstand aufweisende Strahlungsquellen angesteuert werden. Nach Ermittlung 25 des optimalen Untersuchungsortes kann dann eine andere Strahlungsquelle, die optimiert zum optimalen Untersuchungsort infolge des sehr kleinen Rasters liegt, angesteuert werden. Das Rastermaß der Strahlungsquellen und der Durchmesser 30 des jeweils emittierten Lichtstrahls sollte in einem Verhältnis von ungefähr 1:1 bis ungefähr 3:1, insbesondere 2:1 stehen. Für den Fall, daß die Strahlungsquellen bewegbar sind, hat sich ein Rastermaß der Strahlungsquellen von ungefähr 250 µm bis 750 µm, insbesondere von 500 µm als zweckmäßig herausgestellt, wobei hier der Strahldurchmesser ungefähr 125 µm 35 bis 500 µm, insbesondere 250 µm betragen sollte. Bei unbeweglichen Strahlungsquellen sollte das Rastermaß möglichst klein

sein, und in einem Bereich von ungefähr 125  $\mu\text{m}$  bis 500  $\mu\text{m}$ , insbesondere bei 250  $\mu\text{m}$  liegen. Der Strahldurchmesser kann auch hier zwischen 125  $\mu\text{m}$  und 500  $\mu\text{m}$ , insbesondere 250  $\mu\text{m}$  betragen. Um einerseits die Auffindung des optimalen Untersuchungsortes und andererseits die Durchführung der Untersuchung bei mehreren Wellenlängen durchführen zu können, was mithin zu aussagekräftigeren Ergebnissen führt, kann erfundungsgemäß ferner vorgesehen sein, daß Strahlungsquellen für mehrere Wellenlängen vorgesehen sind.

10

Weitere Vorteile, Merkmale und Einzelheiten der Erfindung ergeben sich aus den im folgenden beschriebenen Ausführungsbeispielen sowie anhand der Zeichnungen. Dabei zeigen:

15 Fig. 1 ein Diagramm mit fünf erhaltenen Streulichtverteilungen,

20 Fig. 2 fünf zu den Streulichtverteilungen aus Fig. 1 errechneten Approximationskurven sowie die diesbezüglichen Schwerpunkte,

Fig. 3 eine Prinzipskizze einer Anordnung einer ersten Ausführungsform, und

25 Fig. 4 eine Prinzipskizze einer Anordnung einer zweiten Ausführungsform.

Zum besseren Verständnis des nachfolgend an einem Ausführungsbeispiel beschriebenen Ermittlungsverfahrens sei zunächst die erfundungsgemäße Vorrichtung zur Durchführung dieses Verfahrens beschrieben, wie beispielsweise in Fig. 3 gezeigt. Diese Vorrichtung besteht aus einem Bestrahlungsmittel 1 mit einer Strahlungsquelle 2 beispielsweise in Form eines Lasers mit einer Wellenlänge von 675 nm. Gegenüberliegend ist ein Detektormittel 3 vorgesehen. Zwischen Bestrahlungsmittel 1 und Detektormittel 3 wird der zu untersuchende Bereich eines Lebewesens, im gezeigten Beispiel ein Finger 4 gebracht.

Dieser Finger 4 besteht im zu untersuchenden Bereich eines Gelenks aus Hautgewebe 5, Knorpel- und Knochengewebe 6 sowie Gelenkkapselgewebe 7 und Gelenkflüssigkeit 8. Dem Beleuchtungsmittel und dem Detektormittel ist ein Steuerungsmittel 9 zum Steuern des Betriebs und ein Rechenmittel 10 zum Bestimmen des optimalen Untersuchungsortes zugeschaltet. Bei dieser nur eine Strahlungsquelle 2 aufweisenden Ausführungsform erfolgt nun der Betrieb zur Ermittlung des optimalen Untersuchungsortes derart, daß das Bestrahlungsmittel 1 mitsamt der Strahlungsquelle 2 an beispielsweise fünf ausgewählte Positionen oberhalb des Gelenkspaltes gefahren wird, wobei die Beweglichkeit durch den Doppelpfeil A angegeben ist. Die hierfür erforderlichen Bewegungsmittel sind nicht explizit dargestellt. An jedem der ausgezeichneten Orte erfolgt nun eine punktuelle Durchleuchtung des Gewebes. Mittels der Detektormittel 3 wird zu jeder Einstrahlung die jeweilige Streulichtverteilung in Form einer Punktverwaschungsfunktion aufgenommen und dem Rechenmittel 10 zugeführt, welches anhand des nachfolgend beschriebenen Verfahrens den optimalen Untersuchungsort betreffend die Einstrahlebene ermittelt und an die Steuermittel ausgibt, welche dann zur Durchführung der eigentlichen Untersuchung das Bestrahlungsmittel 1 entsprechend ansteuern und bewegen.

Wie bereits beschrieben, wird zu jedem der vorbestimmten Einstrahlorte um eine definierte Nullage die Streulichtverteilung aufgenommen. Derartige Streulichtverteilungen sind in Fig. 1 gezeigt, in der längs der Abszisse der Ort in mm um die Nullage und längs der Ordinate die normierte Bestrahlungsstärke in  $1/cm^2$  angegeben ist. Durch die Pfeile ist jeweils der Einstrahlort zu den jeweiligen Kurven angegeben. Die hier gezeigten Einstrahlorte liegen um  $\pm 2$  Millimeter um die Nullage herum verteilt, das heißt, insgesamt wurden fünf Einstrahlorte gewählt. Zu jedem der Einstrahlorte  $X_1 \dots X_5$  ist die jeweils erhaltene Streulichtverteilung mit den Bezugssymbolen  $K_1 \dots K_5$  angegeben. Wie Fig. 1 zu entnehmen ist, ist der Kurvenverlauf doch relativ verrauscht und läßt nur

eine ungenaue Bestimmung des optimalen Untersuchungsortes zu. Zu diesem Zweck wird zu jeder der Kurven  $K_{-2} \dots K_2$  eine Approximationsskurve  $A_{-2} \dots A_2$  durch Approximation mittels mehrerer Gaußfunktionen ermittelt. Der Verlauf dieser Approximationsskurven ist in Fig. 2 dargestellt. Darüber hinaus wurde der Vollständigkeit halber auch zu jeder Kurve  $A_{-2} \dots A_2$  der jeweilige Kurvenschwerpunkt  $S_{-2} \dots S_2$  ermittelt. Für die nachfolgend beschriebene Ermittlungsuntersuchungsorte werden die Schwerpunkte nicht herangezogen, jedoch könnte das Ermittlungsverfahren gleichermaßen basierend auf diesen Werten durchgeführt werden.

Zur Bestimmung des optimalen Untersuchungsortes werden nun eine Reihe von funktionsspezifischer ortsbezogener Merkmale bestimmt, wie sie aus der nachfolgenden Tabelle entnehmbar sind.

Tabelle

	Einstrahlort (in mm)	$X_{-2} = -2\text{mm}$	$X_{-1} = 1\text{mm}$	$X_0 = 0\text{mm}$	$X_1 = 1\text{mm}$	$X_2 = 2\text{mm}$
20	x-Wert von $E_{\max}$ (in mm)	-1,6	-1,4	-1,2	-0,6	-0,8
25	Gesamtbe- strahlungs- stärke $E_{\text{ges}}$	50,0	50,8	42,3	47,0	39,7
30	Standardab- weichung s	6,598	6,793	6,74	6,807	5,914
35	Wichtungs- faktor $W = E_{\text{ges}} \cdot s$	329,9	345,08	285,13	319,93	234,8
40	normierter Wichtungs- faktor	0,956	1	0,826	0,927	0,680
	gewichteter x-Wert von $E_{\max}$ (in mm)	-1,53	-1,4	-0,99	0,56	0,54

Anhand der Approximationsfunktionen werden zunächst die x-Werte der jeweiligen Kurvenmaxima  $E_{max}$  bestimmt. Diese liegen, wie der Zeile 2 der Tabelle zu entnehmen ist, jeweils im negativen Bereich. Aus diesen Werten ist es bereits möglich, einen ersten Untersuchungsort durch Mittelwertbildung zu berechnen. Dieser läge bei  $x_{Mittel} = 1,12$  mm.

Zur Berücksichtigung des tatsächlichen Beitrags der Streulichtverteilungen ist es zweckmäßig, einen Wichtungsfaktor zu ermitteln und bei der Bildung des Mittelwertes zu berücksichtigen. Zur Berechnung dieses Wichtungsfaktors bieten sich bestimmte Eigenschaften der Streulichtverteilung wie die Gesamtbestrahlungsstärke  $E_{ges}$  (= Fläche unter der jeweiligen Kurve) und die Standardabweichung (= Breite der Kurve) an. Die bezüglich der Approximationsfunktionen ermittelten Werte hierfür sind den Zeilen 3 und 4 zu entnehmen. Basierend hierauf ist es möglich, einen Wichtungsfaktor multiplikativ aus diesen beiden Werten zu ermitteln, wobei die Werte in Zeile 5 angegeben sind. Anschließend wird der ermittelte Wichtungsfaktor auf den höchsten Wichtungsfaktor normiert (Zeile 6). Werden nun die ermittelten x-Werte von  $E_{max}$  (Spalte 2) mit den normierten Wichtungsfaktoren multipliziert, so erhält man die gewichteten x-Werte von  $E_{max}$ , wie Zeile 7 angegeben. Der aus diesen gewichteten Werten errechenbare gewichtete Mittelwert beträgt  $\bar{x}_{Mittel} = 1,004$  mm und trägt dem jeweiligen Beitrag der einzelnen Streulichtverteilungen Rechnung. Im Vergleich zum ungewichtet ermittelten Positionswert ergibt sich somit eine Differenz von 0,116 mm.

Anschließend muß der gewichtete Mittelwert, der den optimalen Ort auf der Detektorseite spezifiziert, auf eine Koordinate der Anregungsseite rücktransformiert werden. Zu diesem Zweck wird der Versatz zwischen dem Einstrahlort, der die Streulichtverteilung mit dem größten Wichtungsfaktor bzw. dem größten  $E_{ges}$  liefert und der Lage von  $E_{max}$  dieser Streulichtverteilung verwendet. Im gezeigten Ausführungsbeispiel ist

die Einstrahlposition, die die Streulichtverteilung mit dem größten Wichtungsfaktor liefert, der Einstrahlort  $X_{-1}$ . Die  $E_{\max}$ -Lage dieser Streulichtverteilung ist  $x_{E\max} = -1,4 \text{ mm}$ . Hieraus ergibt sich ein Versatz von  $X_{-1} - x_{E\max} = -1 \text{ mm} - (-1,4 \text{ mm}) = +0,4 \text{ mm}$ . Zur Rücktransformation wird nun der errechnete gewichtete Mittelwert von  $1,004 \text{ mm}$  um diesen Versatz verschoben, so daß die neue Nullage in der Einstrahlebene zu  $X_{\text{optimal}} = -0,604 \text{ mm}$  gewählt wird.

10 Das beschriebene Bestimmungsverfahren kann anstelle der Verwendung der  $x$ -Werte von  $E_{\max}$  in gleicher Weise basierend auf den Schwerpunkten der jeweiligen Approximationsfunktionen durchgeführt werden.

15 Schließlich zeigt Fig. 4 eine weitere Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Vorrichtung, die eine Ausführungsalternative zur aus Fig. 3 entnehmbaren Vorrichtung zeigt. Der Aufbau ist weitgehend der gleiche, jedoch kommt hier ein Bestrahlungsmittel 11 zum Einsatz, welches mehrere Strahlungsquellen 12 aufweist. Die Strahlungsquellen 12 sind rasterartig von einander beabstandet, wobei bevorzugt ein Raster von  $500 \mu\text{m}$  oder kleiner gewählt wird, bevorzugt  $250 \mu\text{m}$ . Im gezeigten Ausführungsbeispiel sind der Übersichtlichkeit wegen nur sieben Strahlungsquellen angegeben, die Zahl ist jedoch selbstverständlich im Hinblick auf den gewählten Rasterabstand wesentlich größer. Die Betriebsweise dieser Vorrichtung ist nun derart, daß beispielsweise lediglich jede zweite Strahlungsquelle angesteuert wird, wobei natürlich nur die angesteuert werden, die in entsprechend naher Lage zum vermuteten optimalen Untersuchungsort liegen. Nach Ermittlung des optimalen Untersuchungsortes kann dann über das auch hier vorhandene Steuerungsmittel 9 eine günstigere weil näher zum Untersuchungsort liegende Strahlungsquelle angesteuert werden. Ein derartiger Betrieb ist bei hinreichend kleinem Abstand, beispielsweise von  $250 \mu\text{m}$ , möglich. Sofern ein größerer Rasterabstand gewählt ist (beispielsweise  $500 \mu\text{m}$ ) ist es ebenfalls denkbar, eine gewisse Bewegbarkeit des Bestrahlungsmittels 11

zu realisieren, um eine ausgewählte Strahlungsquelle an den optimalen Untersuchungsort zu bringen.

## Patentansprüche

1. Verfahren zum Auffinden eines Untersuchungsortes zur diaphanoskopischen Untersuchung eines Lebewesens, bei dem ein Bereich des Lebewesens, in dem der optimale Untersuchungsort vermutet wird, sequentiell mit einer Strahlung vorzugsweise in einem Wellenlängenbereich des optischen Gewebefensters zur Aufnahme von Streulichtverteilungen in Form von ortsbezogenen Verwaschungsfunktionen, insbesondere Punktverwaschungsfunktionen durchleuchtet wird, wobei wenigstens ein funktionsspezifisches ortsbezogenes Merkmal jeder Verwaschungsfunktion ermittelt wird, auf welchen basierend ein den Untersuchungs-ort definierender Positions倠ert ermittelt wird.
- 15 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Merkmal die jeweiligen Positions倠erte der Maxima und/oder der Schwerpunkte der Verwaschungsfunktionen verwendet werden.
- 20 3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der den Untersuchungsort definierende Positions倠ert durch Mittelwertbildung aus den Positions倠erten der Maxima oder der Schwerpunkte ermittelt wird.
- 25 4. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß jedes funktionsspezifische ortsbezogene Merkmal mit einem Wichtungsfaktor gewichtet wird.
- 30 5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß jeder Wichtungsfaktor basierend auf wenigstens einem, gegebenenfalls weiteren funktions- spezifischen Merkmal bestimmt wird.
- 35 6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß jeder Wichtungsfaktor multi-

plikativ aus der Gesamtstrahlungsdichte und der Standardabweichung jeder Verwaschungsfunktion bestimmt wird.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 6, da-  
5 durch gekennzeichnet, daß die Wichtungsfaktoren auf den größten ermittelten Wichtungsfaktor normiert werden.

8. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, da-  
10 durch gekennzeichnet, daß nach Ermittlung des Positionswertes eine Rücktransformation in die Einstrahlebene erfolgt.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch ge-  
15 kennzeichnet, daß zur Rücktransformation ein weiterer Positionswert ermittelt wird, um welchen der ermittelte erste, sich auf die Detektionsebene beziehende Positionswert verschoben wird.

20 10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch ge-  
kennzeichnet, daß als weiterer Positionswert der Versatz zwischen dem einstrahlseitigen Einstrahlort der Verwaschungsfunktion mit der größten Gesamtbestrahlungsstärke oder dem größten Wichtungsfaktor und der detektionsseitigen  
25 Lage des Funktionsmaximums oder des Schwerpunkts dieser Verwaschungsfunktion verwendet wird.

11. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, ge-  
30 kennzeichnet durch der oder die Positionswerte anhand der unmittelbar erhaltenen Verwaschungsfunktionen oder einer zumindest im Bereich der Maxima geglätteten Verwaschungsfunktionen ermittelt werden.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, da-  
35 durch gekennzeichnet, daß die erhaltenen Verwaschungsfunktionen zur Bestimmung von Approximationsfunk-

tionen approximiert werden, wobei der oder die Positionswerte anhand der Approximationsfunktionen ermittelt werden.

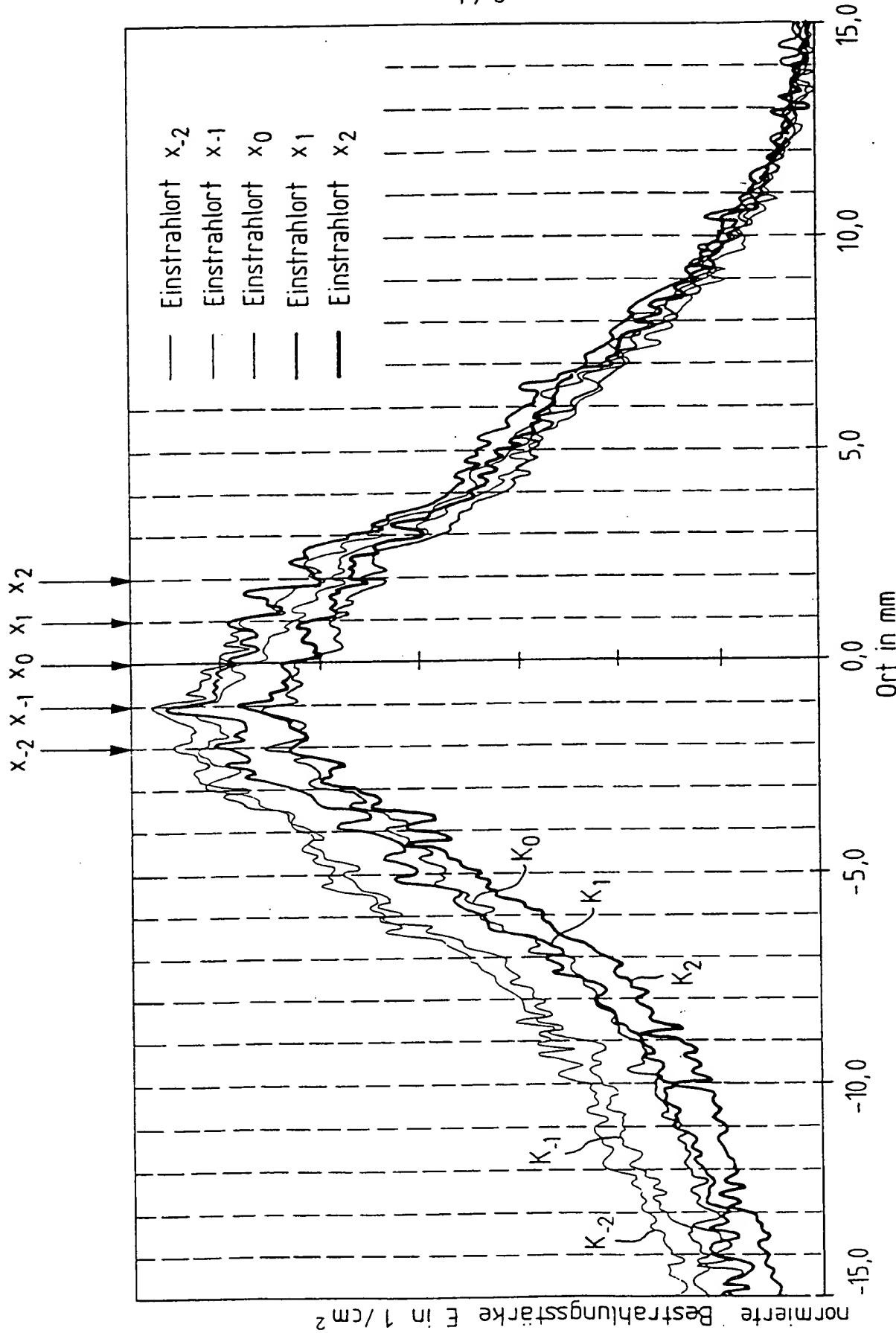
13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die jeweilige Verwaschungsfunktion mittels einer oder mehrerer Gaußfunktionen approximiert wird.
14. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 13, umfassend ein Bestrahlungsmittel, ein Detektormittel, ein Steuermittel und ein Rechenmittel, dadurch gekennzeichnet, daß das Rechenmittel (10) zum Ermitteln eines optimalen Untersuchungsortes nach dem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13 und das Steuerungsmittel (9) zur Steuerung des Bestrahlungsmittels in Abhängigkeit des Ermittlungsergebnisses ausgebildet ist.
15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß das Bestrahlungsmittel (1) eine Strahlungsquelle (2) für eine bestimmte Wellenlänge aufweist und von dem Steuermittel (9) steuerbare Mittel zum Bewegen der Strahlungsquelle vorgesehen sind.
16. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß das Bestrahlungsmittel (11) mehrere mittels des Steuermittels (9) separat ansteuerbare Strahlungsquellen (12) für eine bestimmte Wellenlänge aufweist.
17. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß über die Steuermittel (9) in Abhängigkeit des Ermittlungsergebnisses steuerbare Mittel zum Bewegen wenigstens einer, vorzugsweise aller Strahlungsquellen (12) vorgesehen sind.
18. Vorrichtung nach Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß das Rastermaß (Abstand)

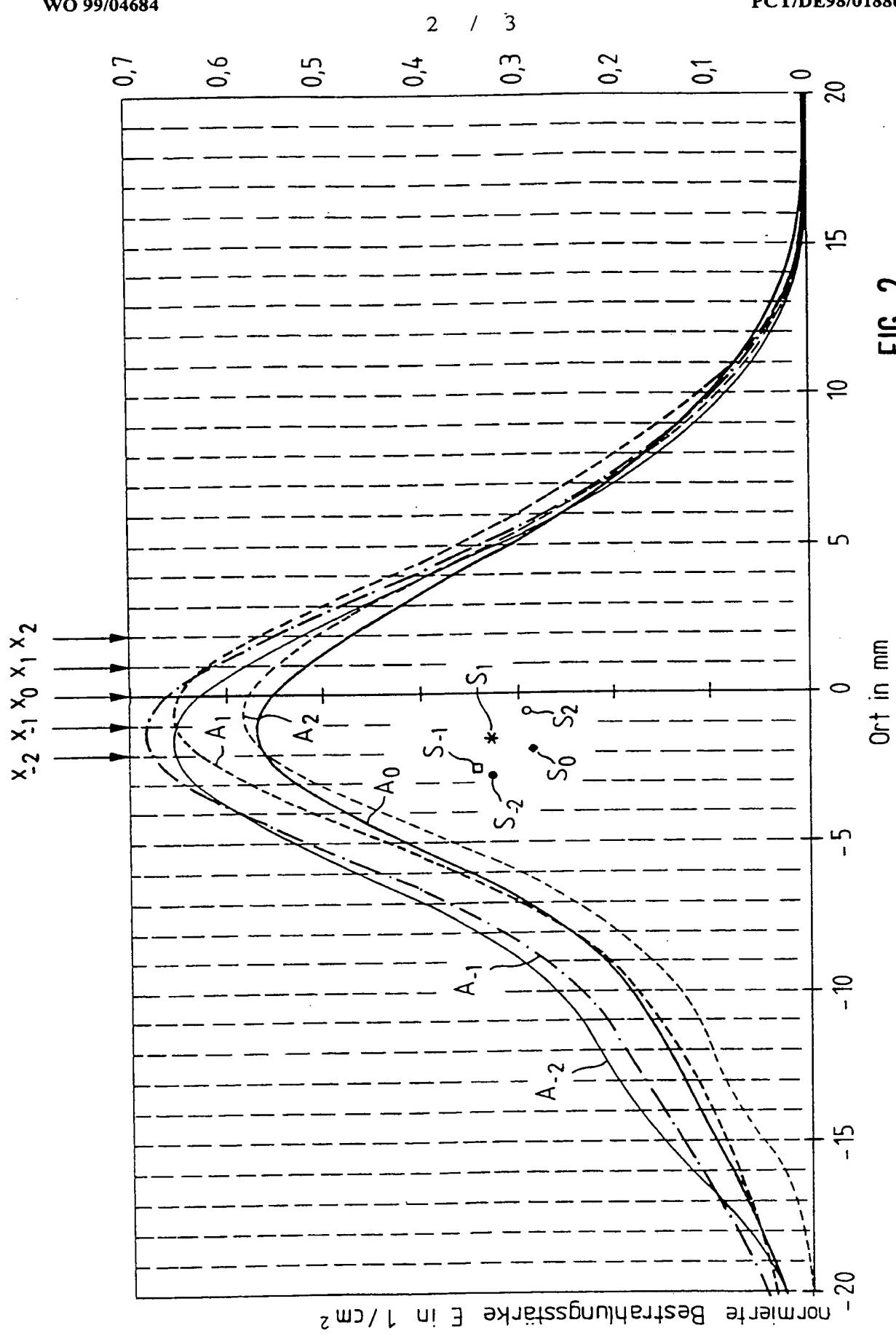
der Strahlungsquellen und der Durchmesser des jeweils emittierten Lichtstrahls in einem Verhältnis von ungefähr 1:1 bis ungefähr 3:1, insbesondere 2:1 stehen.

5 19. Vorrichtung nach Anspruch 18 und 16, dadurch  
gekennzeichnet, daß das Rastermaß der Strahlungsquellen  
ungefähr 250  $\mu\text{m}$  bis 750  $\mu\text{m}$ , insbesondere 500  $\mu\text{m}$  und der  
Strahldurchmesser ungefähr 125  $\mu\text{m}$  bis 500  $\mu\text{m}$ , insbesondere  
10 250  $\mu\text{m}$  beträgt.

20. Vorrichtung nach Anspruch 18 und 17, dadurch  
gekennzeichnet, daß bei nicht bewegbaren  
Strahlungsquellen das Rastermaß ungefähr 125  $\mu\text{m}$  bis 500  $\mu\text{m}$ ,  
15 insbesondere 250  $\mu\text{m}$ , und der Strahldurchmesser 125  $\mu\text{m}$  bis 500  
 $\mu\text{m}$ , insbesondere 250  $\mu\text{m}$  beträgt.

21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 20, dadurch  
gekennzeichnet, daß Strahlungs-  
20 quellen für mehrere Wellenlängen vorgesehen sind.





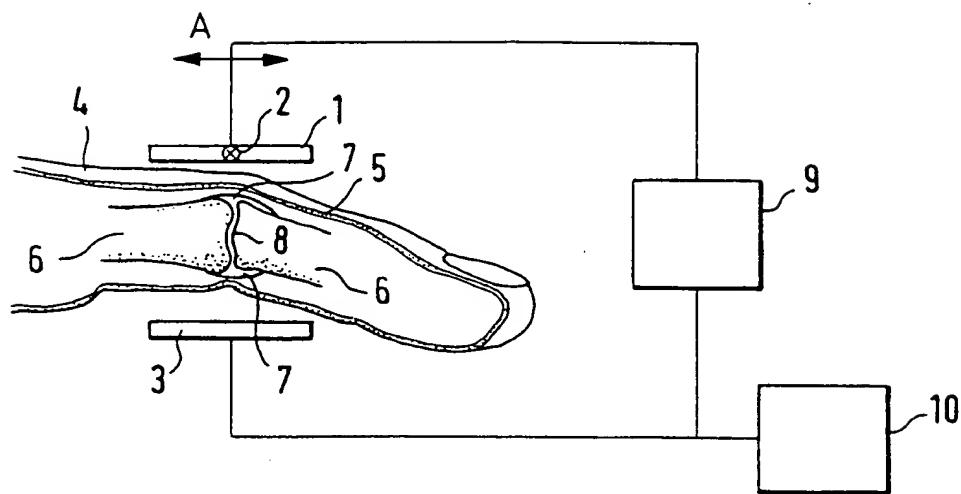


FIG. 3

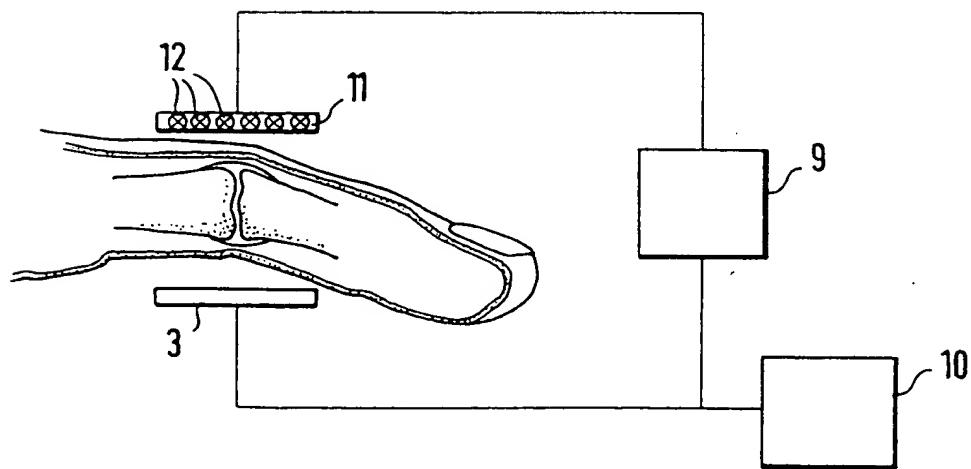


FIG. 4

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

I. International Application No

PCT/DE 98/01886

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 6 A61B5/00 G01N21/49

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61B G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>EP 0 710 832 A (HAMAMATSU PHOTONICS KK)          8 May 1996          see abstract          see page 14, line 20 - page 15, line 47;          table 12</p> <p>---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-11,16, 17,21

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
 "E" earlier document but published on or after the international filing date  
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
2 December 1998	09/12/1998
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Weihs, J

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

I.	International Application No.
PCT/DE 98/01886	

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>BEUTHAN J ET AL: "OPTISCHE DIFFUSIONSTOMOGRAPHIE ZUR MESSUNG OPTISCHER GEWEBEPARAMETER IN DER RHEUMADIAGNOSTIK OPTICA DIFFUSION TOMOGRAPHY FOR MEASUREMENT OF OPTICAL TISSUE PARAMETERS IN DIAGNOSIS OF RHEUMATISM"</p> <p>TECHNISCHES MESSEN TM, vol. 63, no. 6, June 1996, pages 234-240, XP000620446</p> <p>see abstract</p> <p>see page 234, right-hand column, line 1 - page 235, right-hand column, line 26</p> <p>see page 237, left-hand column, line 4 - page 240, left-hand column, line 16; tables 1-10</p> <p>-----</p>	1
A	<p>SHANTHI S ET AL: "LASER REFLECTANCE IMAGING OF HUMAN ORGANS AND COMPARISON WITH PERfusion IMAGES"</p> <p>MEDICAL AND BIOLOGICAL ENGINEERING AND COMPUTING, vol. 35, no. 3, May 1997, pages 253-258, XP000677434</p> <p>see abstract</p> <p>see page 253, left-hand column, line 1 - page 256, right-hand column, line 29; tables 1-6</p> <p>-----</p>	1

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

## Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 98/01886

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0710832 A	08-05-1996	JP 8136448 A	US 5676142 A	31-05-1996 14-10-1997

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

I. internationales Aktenzeichen  
PCT/DE 98/01886

A. Klassifizierung des Anmeldungsgegenstandes  
IPK 6 A61B5/00 G01N21/49

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  
IPK 6 A61B G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 710 832 A (HAMAMATSU PHOTONICS KK) 8. Mai 1996 siehe Zusammenfassung siehe Seite 14, Zeile 20 – Seite 15, Zeile 47; Tabelle 12 --- -/-	1-11, 16, 17, 21

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht  
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
2. Dezember 1998	09/12/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Weihs, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

nationales Aktenzeichen  
PCT/DE 98/01886

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>BEUTHAN J ET AL: "OPTISCHE DIFFUSIONSTOMOGRAPHIE ZUR MESSUNG OPTISCHER GEWEBEPARAMETER IN DER RHEUMADIAGNOSTIK OPTICA DIFFUSION TOMOGRAPHY FOR MEASUREMENT OF OPTICAL TISSUE PARAMETERS IN DIAGNOSIS OF RHEUMATISM"</p> <p>TECHNISCHES MESSEN TM, Bd. 63, Nr. 6, Juni 1996, Seiten 234-240, XP000620446</p> <p>siehe Zusammenfassung siehe Seite 234, rechte Spalte, Zeile 1 - Seite 235, rechte Spalte, Zeile 26 siehe Seite 237, linke Spalte, Zeile 4 - Seite 240, linke Spalte, Zeile 16; Tabellen 1-10</p> <p>---</p>	1
A	<p>SHANHI S ET AL: "LASER REFLECTANCE IMAGING OF HUMAN ORGANS AND COMPARISON WITH PERfusion IMAGES"</p> <p>MEDICAL AND BIOLOGICAL ENGINEERING AND COMPUTING, Bd. 35, Nr. 3, Mai 1997, Seiten 253-258, XP000677434</p> <p>siehe Zusammenfassung siehe Seite 253, linke Spalte, Zeile 1 - Seite 256, rechte Spalte, Zeile 29; Tabellen 1-6</p> <p>-----</p>	1

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/01886

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0710832 A	08-05-1996	JP	8136448 A	31-05-1996

W 99/04684

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**